

各科診療科長
各科診療科副科長
各医局長 殿
看護師長

Drug Information News

平成15年11月10日

NO. 127

目次

- | |
|---|
| 1. 医薬品・医療用具等安全性情報 (No. 194)
.....厚生労働省医薬局安全対策課より |
| 2. 添付文書の改訂 メーカー通知より |

薬剤部HPをリニューアルしました。
<http://www.med.oita-u.ac.jp/yakub>



大分大学医学部附属病院薬剤部DI室
(内線:6108 E-mail:DI@med.oita-u.ac.jp)

1. 医薬品・医療用具等安全性情報 No.194

(詳細は厚生労働省 HP <http://www.mhlw.go.jp/houdou/2003/10/h1030-1.html>)

情報の概要

1. 経口腸管洗浄剤「ニフレック」等による腸管穿孔及び腸閉塞について

(1) 経緯

経口腸管洗浄剤（塩化ナトリウム、塩化カリウム、炭酸水素ナトリウム、無水硫酸ナトリウム配合剤）は、大腸内視鏡検査及び大腸手術時の前処置における腸管内容物の排除に用いられる医薬品であり、我が国では平成4年6月から販売されている。米国等海外においても同処方剤の製剤が使用されている。

本剤投与時の腸管内圧上昇による腸管穿孔については、市販後に報告された6例（うち死亡1例）の副作用報告を踏まえ、平成12年3月に、使用上の注意の「重大な副作用」の項等に「腸管穿孔」に関する記載を追加して、医療関係者の注意を喚起してきた。

しかしながら、使用上の注意の改訂後も、腸管穿孔について死亡例4例を含む5例が報告されているほか、腸閉塞についても、発売以来、死亡例1例を含む7例が報告されている。本剤は年間約165万人に投与されている医薬品であり、これらの重篤な副作用の発現は極めてまれであるものの、本剤の投与に当たっては、排便、腹痛等の状況を確認しながら慎重に投与することを改めて徹底すべきであると考えられた。

(2) 安全対策

本剤の使用に際しては、以下の点に注意しながら慎重に投与することが重要である。

- (1) 排便、腹痛等の状況を確認しながら慎重に投与し、腹痛等があらわれた場合には、適切な検査等を行い、投与継続の可否について慎重に検討すること。
- (2) 腸閉塞の疑いのある患者には投与しないこと。
- (3) 腸管狭窄、高度な便秘の患者には慎重に投与すること。
- (4) 高齢者では、時間をかけて投与するなど十分に注意すること。
- (5) 患者の日常の排便の状況及び投与前の便通を確認すること。特に自宅で服用する際には、服用前日あるいは服用前に排便がない場合には医師等に相談するよう患者を指導すること。

今般、厚生労働省は関係5社に対して、以下の対応を指示し、医療関係者及び患者の注意を喚起することとした。(1) 上記(1)～(5)の注意事項を盛り込むよう使用上の注意（警告欄も含む）の改訂を行うとともに、「緊急安全性情報」を作成し、医療機関等に対して、速やかに伝達すること。

(2) 患者が、定められた投与速度で、かつ、腹痛等の有無を確認しながら慎重に服用することができるように、分かりやすく服用手順やチェック項目を記載した患者向け説明文書を作成し、医療機関等に配布すること。

(3) 症例の紹介

報告された症例のうち4例を表1に紹介する。

表 1 症例の概要

NO.	患者		1日投与量	副作用	備考
	性・年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
1	女 80代	大腸内視鏡 検査前処置 (なし)	2L 1日間	腸管穿孔 投与 19 日前 : 時々、血便あり。 近医受診し、当院 消化器科受診勧 められ、大腸内視 鏡検査を予約し た。 投 与 日 : 外来にて大腸検 査行うため、 AM9:00 内視鏡室 受診し、本剤 2L を 投与。 投与 3 時間後 : 腹痛、出血、嘔吐 がみられた。グルカ ゴン 1A の筋注にて 腹痛改善。トイレに て水様便あり。 投与 6 時間後 : 大量の水様便(2L 程度)あり、しかし 腹痛は消失しない ため、当日検査は 中止した。 投与 7 時間 30 : 腹痛は中等度あ 分後 り。 投与 8 時間後 : 入院にて安静治 療を勧められ、病 棟へ入院した。絶 食。点滴にて症状 は改善し、トイレへ 一人で歩行できる までに痛みは改善 した。	企業報告

				投与 9 時間後 : 嘔吐あり。血圧 60 ~ 40mmHg まで低下。1 時間後, 血 圧は 109/64mmHg まで回復した。 投与 12 時間 : 突然心肺停止とな 30 分後 り, 蘇生術行うが 改善せず。 投与 15 時間 : 死亡確認。 後 死因 : 心筋梗塞, 大腸穿 孔, 腹膜炎 剖検 : 直腸癌, 大腸穿孔	
併用薬: なし					

NO.	患者		1日投与量 投与期間	副作用	備考
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
2	男 70 代	大腸内視鏡 検査前処置 (なし)	2L 1 日間	腸管穿孔 腹痛精査で近医受診し, 大腸ファイバ- 施行し, 上行結腸に側方発育型腫瘍 (LST) を指摘され, 内視鏡的粘膜切除 術目的で当院紹介受診。 投与 1 日前 : 夜にピコスルファートナ トリウム液 75mg を内 服した。投与前は 特に自覚症状な く, 本剤投与開 始。 投 与 日 : 投与開始から 2 時 間後に有形便 2 回 あり。その後激しい 腹痛出現。胸腹部 レントゲン及び採血 施行。Free	企業報告

				air は確認できず。 経過観察。 終了1日後 : 腹痛持続しているため、緊急 CT 施行。腹水貯留を確認。外科医に相談した結果、経過観察となった。 同日、突然、心肺停止。心肺蘇生施行。腹腔穿刺により便汁を確認。穿孔と診断し、腹腔内ドレーンチューブ挿入。Vital 不安定のまま。 終了2日後 : 死亡確認。 死因 : 汎発性腹膜炎 剖検 : S 状結腸穿孔	
併用薬: ビコスルファートナトリウム					

NO.	患者		1日投与量 投与期間	副作用	備考
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
3	男 80 代	大腸内視鏡 検査前処置 (高血圧症)	2L 1 日間	腸管穿孔 高血圧のため近医通院していた。 排便時出血があり、食欲低下あり。その後毎日、点滴を受けていた。下痢が続いており、止痢薬として、10%リン酸コデイン、ラクトミン製剤、SM 散、天然ケイ酸アルミニウムが投与されていた。 投与 1 日前 : 2 回の排便を認めた。 投 与 日 : 本剤を朝から投与 (2L を約 1 時間)。 投与時及び投与後も排便な	企業報告

				し、腹痛あるも我慢して内服したとのこと。 終了 4 時間後 : 当院受診。 終了 5 時間後 : 腹部 X-P (立位, 臥位)。臥位異常なし。立位にて左側腹部に 1 カ所こぼれ認める。GE (普通浣腸) 120mL 施行。軽度腹痛あり。 終了 6 時間後 : 大腸内視鏡検査施行 (約 15 分間)。 肛門縁より約 10cm の部 (直腸) に全周性の狭窄を呈する直腸癌あり、それ以上挿入せず。検査後は腹痛軽度であった。 終了 7 時間後 : 車椅子にて入院。 下腹部痛あり。 終了 8 時間後 : 血圧 134/73mmHg, 脈拍 160 ~ 170 回/分, 努力様呼吸。酸素 3L/分投与開始。	
--	--	--	--	--	--

			終了 8 時間 30 分後 : 血圧ガス分析: pH7.444 , PO₂66.8mmHg , PCO₂26.7mmHg , HCO₂17.9mEq/L , BE - 4.5mEq/L , SaO₂ + 94.3% , 脈 拍 160 ~ 170 回/分 にて塩酸ヘパリン 2.5mg 静注効果な し。 腹痛増強 , 筋性防 御を認める。 腹部 X-P (坐位) で 明らかな free air な し。腸管の拡張も 強くなかった。 終了 10 時間 30 分後 : 一時血圧 70mmHg に低下。テスラノド 0.4mg , ハニコネム 0.5g 点滴。酸素 5L/分投与。 終了 11 時間 後 : 体温 39.9 に上 昇。 終了 12 時間 後 : 血圧 86/33mmHg , 意識 レベル低下 (呼びか けるも開眼せず , 苦痛表情のみ)。 終了 12 時間 30 分後 : 塩酸ドパミン約 5g の 持続静注開始。呼 びかけに対しても 反応なし。緊急手 術のため手術室へ 搬入。	
--	--	--	---	--

				終了 13 時間 : 緊急手術開始し 30 分後 た。 S 状結腸の腸間膜 側が約 10cm 裂け ており、便汁が腸 間膜内に充満して いた。この部分の 腸管は壊死してい た。直腸癌は全周 性で、ほぼ内腔は 閉塞していた。 終了 8 日後 : 汎発性腹膜炎に て死亡。	
併用薬: シメチルポリシロキサン					

NO.	患者		1 日投与量 投与期間	副作用	備考
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
4	女 80 代	大腸内視鏡 検査前処置 (なし)	1.8L 1 日間	腸閉塞 排尿回数が増え、食欲低下があり、採 血上、急性腎不全が疑われ入院。 入院後の補液により、腎機能障害は改 善した。 入院から 6 日後、軟便と便秘が続いた ため、診察(排便は認めていた)。直腸診 で軟らかい腫瘤を触知した。 投 与 日 : 触知から 6 日後、 大腸内視鏡目的 に本剤を投与。 約 1L で吐き気ある も、投与続行。 1.6L 内服したとこ ろで有形便、軟便 を確認した。その 後腹痛出現し、補	企業報告

				液を行いレントゲン撮影。 ニホー多発しておりイレウスと判断した。経鼻胃チューブ挿入し、CT撮影を行った。イレウス状態、穿孔ないことを確認。外科との話し合いの後、内科的に減圧(経肛門的イレウス管挿入)を施行。イレウス管は比較的容易に狭窄部を確認した。減圧後、徐々に血圧低下したため補液を増量した。補液により血圧上昇したが、同日深夜心拍数が低下し、5分後に心停止した。心肺蘇生行っても、全く反応なく死亡。	
	併用薬:なし				

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

塩化ナトリウム・塩化カリウム・炭酸水素ナトリウム・無水硫酸ナトリウム配合剤

〔警告〕

警 告

本剤の投与により、腸管内圧上昇による腸管穿孔を起こすことがあるので、排便、腹痛等の状況を確認しながら、慎重に投与するとともに、腹痛等の消化器症状があらわれた場合は投与を中断し、適切な検査等を行い、投与継続の可否について慎重に検討すること。特に、腸閉塞を疑う患者には問診、触診、直腸診、画像検査等により腸閉塞でないことを確認した後に投与するとともに、腸管狭窄、高度な便秘、腸管憩室のある患者では注意すること。

〔禁忌〕

胃腸管閉塞症及び腸閉塞の疑いのある患者〔腸管穿孔を起こすおそれがある。〕

〔用法・用量に関連する使用上の注意〕

排便、腹痛等の状況を確認しながら慎重に投与すること。

約 1L を投与しても排便がない場合には、腹痛、嘔気、嘔吐のないことを必ず確認した上で投与を継続し、排便が認められるまで十分観察すること。2L を投与しても排便がない場合は投与を中断し、腹痛等がないことを確認するとともに、触診や画像診断等を行い、投与継続の可否について、慎重に検討すること。

また、高齢者では特に時間をかけて投与すること。

〔慎重投与〕

腸管狭窄、高度な便秘の患者〔腸閉塞及び腸管穿孔を起こすおそれがある。〕

腸管憩室のある患者〔腸管穿孔を起こしたとの報告がある。〕

〔重要な基本的注意〕

まれに腸管穿孔、腸閉塞、虚血性大腸炎及びマリーワイス症候群を起こすことがある。腸管穿孔及び虚血性大腸炎は腸管内圧上昇により発症し、マリーワイス症候群は胃内圧上昇あるいは嘔吐、嘔気により発症するので、投与に際しては次の点に留意すること。特に高齢者の場合は十分観察しながら投与すること。

- 1) 患者の日常の排便の状況を確認し、本剤投与前日あるいは投与前にも通常程度の排便があったことを確認した後投与すること。
- 2) 短時間での投与は避ける（1L/時間をめどに投与すること）とともに、腸管の狭窄あるいは便秘等で腸管内に内容物が貯留している場合には注意して投与すること。
- 3) 本剤の投与により排便があった後も腹痛が継続する場合には、適切な検査等を行い、腸管穿孔等がないか確認すること。

自宅で服用させる場合は、次の点に留意すること。

患者の日常の排便の状況を確認させるとともに、前日あるいは服用前に通常程度の排便があったことを確認させ、排便がない場合は相談するよう指導すること。

〔副作用（重大な副作用）〕

腸管穿孔、腸閉塞：腸管穿孔、腸閉塞を起こすことがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

なお、自宅で服用させる場合は、「重要な基本的注意」の項を参照し、指導すること。

〔高齢者への投与〕

一般に高齢者では生理機能が低下しているので、投与速度を遅くし、十分観察しながら投与すること。特に高齢者において腸管穿孔、腸閉塞を起こした場合は、より重篤な転帰をたどることがあるため、投与中は観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

参 考 企 業 報 告

2. インフルエンザウイルス抗原の検出を目的とする体外診断用医薬品の自主点検結果及び適正使用について

インフルエンザウイルスは、ウイルス顆粒内部に存在する核蛋白及び膜蛋白の抗原性の違いから、A 型、B 型、C 型に分けられている。

A 型及び B 型のウイルス表面には、糖蛋白として赤血球凝集素及びノイラミンダーゼが存在し、これらを抗原として捉える体外診断用医薬品としてインフルエンザウイルス抗原検出試薬が開発されている。

インフルエンザウイルスを迅速に検出する本試薬は、適切な治療を行う上で重要なものとして位置付けられている。特に、インフルエンザと重症急性呼吸器症候群（SARS）の初期症状は類似しており、症状の初期段階でインフルエンザと SARS とを鑑別することが治療上重要である。現段階では SARS 検出試薬は承認されていないことから効果的な対策を講じる上で、信頼性のあるインフルエンザウイルス抗原検出試薬の医療現場への提供が必要不可欠である。

（１）経緯

インフルエンザウイルス抗原の検出を目的とする体外診断用医薬品（インフルエンザウイルス抗原検出試薬）は、他の体外診断用医薬品と同じく、近年 EIA 法、仏ノカト法など様々な測定法が開発され、検出感度の向上、測定操作の簡便化、測定に要する時間の短縮など、より高性能を目指した製品開発がなされている。

市販されている製品は、それぞれの添付文書に感度、特異性、一致率等の性能情報を明示しているが、開発時期や測定原理、製品特性により性能に差があるため、患者が適切な治療を受ける機会を逸しないよう、診断目的に応じた製品が選択されることが必要である。

平成 14 年 6 月に感度が悪いインフルエンザウイルス抗原検出試薬が見つかったとの報道がなされたことを受け、厚生労働省はインフルエンザウイルス抗原検出試薬の承認を受けているすべての企業に対し、ウイルス分離培養法に基づく共通の試験方法（統一プロトコル；別添）に基づき自主点検の実施をするよう指導してきたところであり、今般、その結果が取りまとめられた。

（２）試験結果

承認を受けている企業が実施したインフルエンザウイルス抗原検出試薬の自主点検の結果の概要を示す。
（表 1～3）（自主点検結果の評価に際しては、留意事項を参照のこと。）

表 1 A 型・B 型を鑑別できるキット再点検一覧表（迅速検査試薬）

製品名	測定 原理	メーカ 名	再点検実施施設名	検体 種		感度 (%)	特異性 (%)	一致率 (%)	検体数
インフル A・ B - ウィ ク「生研」	EIA 法	デンカ生 研(株)	(1) 取りまとめ施設: 1 施設 (2) 検体採取・実施施設: 12 施設 (3) ウイルス分離培養実施施設: 2 施設 (1) 大阪府立公衆衛生研究所 (2) 大阪市立環境科学研究所	咽頭 ぬぐ い液	A 型	83.3(5/6)	93.7 (179/191)	93.4 (184/197)	197
					B 型	65.8(48/73)	83.9 (104/124)	77.2 (152/197)	197
				鼻腔 ぬぐ い液	A 型	77.4(24/31)	84.1 (211/251)	83.3 (235/282)	282
					B 型	80.6(25/31)	82.1 (206/251)	81.9 (231/282)	282
				鼻腔 吸引 液	A 型	76.5(26/34)	92.0 (115/125)	88.7 (141/159)	159
					B 型	75.0(39/52)	77.6 (83/107)	76.1 (121/159)	159
			(1) 取りまとめ施設: 1 施設 (2) 検体採取・実施施設: 12 施設 (3) ウイルス分離培養実施施設: 1 施設 デンカ生研株式会社	鼻腔 吸引 液	A 型	82.8(24/29)	100.0 (50/50)	93.7(74/79)	79
					B 型	85.7(6/7)	98.6(71/72)	97.5(77/79)	79
ディレクティ ブインフル A + B	EIA 法	日本ペ クトン・デ ィッキソ ン(株)	(1) 検体採取施設: 4 施設 (2) 検体採取・実施施設: 1 施設 (3) 当該キットの検査: 1 施設 (4) ウイルス分離培養実施施設: 2 施設 (1) 国立仙台病院ウイルスセンター (2) 株式会社エスアールエル	咽頭 ぬぐ い液	A 型	63.6(28/44)	97.1(66/68)	83.9 (94/112)	112
					B 型	89.7(26/29)	92.8(77/83)	92.0 (103/112)	112
				鼻腔 ぬぐ い液	A 型	79.7 (110/138)	94.5 (173/183)	88.2 (283/321)	321
					B 型	73.0(54/74)	96.4 (238/247)	91.0 (292/321)	321
				鼻腔 吸引 液	A 型	90.3(28/31)	96.3(77/80)	94.6 (105/111)	111
					B 型	90.3(28/31)	96.3(77/80)	94.6 (105/111)	111

キャピリア Flu A キャピリア Flu B	免疫 ロマト 法	(株)タ ンス	(1) 取りまとめ施設 : 1 施設 (2) 検体採取・実施施設 : 10 施設 (3) ウイルス分離培養実施施設 : 2 施設 (1) 大阪府立公衆衛生研究所 (2) 大阪市立環境科学研究所	咽頭 ぬぐ い液	A 型	82.6 (19 / 23)	100.0 (119 / 119)	97.2 (138 / 142)	142				
					B 型	63.8 (37 / 58)	94.0 (79 / 84)	81.7 (116 / 142)	142				
				鼻腔 ぬぐ い液	A 型	94.2 (98 / 104)	93.9 (292 / 311)	94.0 (390 / 415)	415				
					B 型	88.9 (96 / 108)	94.8 (290 / 306)	93.2 (386 / 414)	414				
				鼻腔 吸引 液	A 型	90.0 (9 / 10)	95.3 (41 / 43)	94.3 (50 / 53)	53				
					B 型	80.8 (21 / 26)	89.3 (50 / 56)	86.6 (71 / 82)	82				
					鼻腔 吸引 液	A 型	94.7 (36 / 38)	90.3 (28 / 31)	92.8 (64 / 69)	69			
						B 型	88.9 (8 / 9)	96.7 (58 / 60)	95.7 (66 / 69)	69			
				ボクテム インフルエン ザ A / B	免疫 ロマト 法	国際試 薬 (株)	(1) 取りまとめ施設 : 1 施設 (2) 検体採取・実施施設 : 4 施設 (3) ウイルス分離培養実施施設 : 2 施設 (1) 大阪府立公衆衛生研究所 (2) 大阪市立環境科学研究所	咽頭 ぬぐ い液	A 型	81.1 (30 / 37)	90.3 (196 / 217)	89.0 (226 / 254)	254
									B 型	71.0 (44 / 62)	82.3 (158 / 192)	79.5 (202 / 254)	254
鼻腔 ぬぐ い液	A 型	88.5 (23 / 26)	86.8 (66 / 76)					87.3 (89 / 102)	102				
	B 型	100.0 (24 / 24)	93.6 (73 / 78)					95.1 (97 / 102)	102				
鼻腔 吸引 液	A 型	68.2 (15 / 22)	100.0 (69 / 69)					92.3 (84 / 91)	91				
	B 型	65.0 (13 / 20)	98.6 (70 / 71)					91.2 (83 / 91)	91				

イスブライ インフル ザ A&B	イムノ ロマト 法	富士レ ビオ (株)	(1) 検体採取・実施施設:4 施設 (2) ウイルス分離培養実施施設:3 施設 (1)神奈川県衛生研究所 (2)横浜市衛生研究所 (3)川崎市衛生研究所	咽頭 ぬぐ い液	A 型	63.5(47/74)	100.0 (119/119)	86.0 (166/193)	193
					B 型	70.1(47/67)	99.2 (125/126)	89.1 (172/193)	
				鼻腔 ぬぐ い液	A 型	92.4(85/92)	98.7 (150/152)	96.3 (235/244)	244
					B 型	86.4(57/66)	99.4 (177/178)	95.9 (234/244)	
				鼻腔 吸引 液	A 型	92.3 (120/130)	100.0 (144/144)	96.4 (264/274)	274
					B 型	91.1(51/56)	99.5 (217/218)	97.8 (268/274)	
プロラ スチック Flu A&B (販売中 止)	イムノ ロマト 法	(株)三 菱化学 ヤトロン	(1)検体採取・実施施設:1 施設 (2)ウイルス分離培養実施施設:1 施設 札幌市衛生研究所	咽頭 ぬぐ い液	A 型	84.6(33/39)	66.3(53/80)	72.3 (86/119)	119
					B 型	78.5(73/93)	88.6 (140/158)	84.9 (213/251)	251
			(1) 取りまとめ施設:1 施設 (2)検体採取・実施施設:7 施設 (3)ウイルス分離培養実施施設:2 施設 (1)大阪府立公衆衛生研究所 (2)大阪市立環境科学研究所	咽頭 ぬぐ い液	A 型	46.9(15/32)	60.8 (144/237)	59.1 (159/269)	269
					B 型	50.7(34/67)	79.7 (161/202)	72.5 (195/269)	269
				鼻腔 ぬぐ い液	A 型	96.9(31/32)	29.2 (68/233)	37.4 (99/265)	265
					B 型	92.0(46/50)	93.5 (201/215)	93.2 (247/265)	265
				鼻腔 吸引 液	A 型	100.0(1/1)	0.0(0/5)	16.7(1/6)	6
					B 型	100.0(2/2)	50.0(2/4)	66.7(4/6)	6
レビッド タ FLU AB	フロー スルー 免疫 測定 法	第一化 学薬品 (株)	(1)検体採取・実施施設:3 施設 (2)ウイルス分離培養実施施設:3 施設 (1)川崎市衛生研究所 (2)横浜市衛生研究所 (3)神奈川県衛生研究所	鼻腔 ぬぐ い液	A 型	81.5(75/92)	96.6 (142/147)	90.8 (217/239)	239

					B 型	79.4(50/63)	97.2 (171/176)	92.5 (221/239)	239
				鼻腔 吸引 液	A 型	83.2 (109/131)	98.5 (135/137)	91.0 (244/268)	268
					B 型	82.7 (43/52)	97.7 (211/216)	94.8 (254/268)	268

(「自主点検結果を評価する際の留意事項」を参照のこと。)

表2 A型・B型を鑑別できないキット再点検一覧表(迅速検査試薬)

製品名	測定原理	メーカー名	再点検実施施設名	検体種		感度(%) *		特異性 (%)	一致率 (%)	検体 数
レピッドビュー -インフルエ ンザ A/B	イムノクロマト 法	住友製薬 バイオメディ カル(株)	(1)取りまとめ施設:1施設 (2)検体採取・実施施設:5 施設	咽頭ぬぐ い液	A 型	73.1(19/26)	70.5	76.0	74.0	354
					B 型	69.9(72/103)	(91/129)	(171/225)	(262/354)	
			(3)ウイルス分離培養実施施設:2施設	鼻腔ぬぐ い液	A 型	94.0(47/50)	94.1	65.2	82.5	114
					B 型	94.4(17/18)	(64/68)	(30/46)	(94/114)	
			(1)大阪府立公衆衛生研究所 (2)大阪市立環境科学研究所	鼻腔吸 引液	A 型	100.0(11/11)				
					B 型	100.0(4/4)	100.0 (15/15)	100.0 (16/16)	100.0 (31/31)	31
ジースタット フルー A&B キット(販売 中止)	酵素反応 法(インフル エンザウイル スノイミナ ーゼ)	製造元: ZymeTx (米国)輸 入発売元: (株)ニチレイ	(1)取りまとめ施設:1施設 (2)検体採取・実施施設:5 施設	咽頭ぬぐ い液	A 型	56.8(21/37)	40.5	82.8	67.3	202
			(3)ウイルス分離培養実施施設:2施設 (1)大阪府立公衆衛生研究所 (2)大阪市立環境科学研究所		B 型	24.3(9/37)	(30/74)	(106/128)	(136/202)	

注) *ウイルス分離が A 型 B 型鑑別されるため、A 型 B 型鑑別できないキットでも感度のみ A 型 B 型分けて記載できる。(「自主点検結果を評価する際の留意事項」を参照のこと。)

表3 A型及びB型を鑑別できるキット再点検一覧表(その他検査試薬)

製品名	測定原理	メーカー名	再点検実施施設名	検体種		感度 (%)	特異性 (%)	一致率 (%)	検 体 数
-----	------	-------	----------	-----	--	-----------	------------	------------	-------------

インフル A - AD 「生研」(販売中止)	EIA 法	デッカ生 研(株)	(1)取りまとめ施設:1 施設 (2)検体採取施設:3 施設 (3)実施施設:1 施設 (4)ウイルス分離培養実施施設:2 施設 (1)大阪府立公衆衛生研究所 (2)大阪市立環境科学研究所	咽頭ぬぐい液	A 型	42.1 (8/19)	97.3 (71/73)	85.9 (79/92)	92
					B 型				
				鼻腔ぬぐい液	A 型	100.0 (6/6)	88.4 (76/86)	89.1 (82/92)	92
					B 型				
				鼻腔吸引液	A 型	66.7 (2/3)	87.2 (34/39)	85.7 (36/42)	42
					B 型				
インフル B - AD 「生研」(販売中止)	EIA 法	デッカ生 研(株)	(1)取りまとめ施設:1 施設 (2)検体採取施設:3 施設 (3)実施施設:1 施設 (4)ウイルス分離培養実施施設:2 施設 (1)大阪府立公衆衛生研究所 (2)大阪市立環境科学研究所	咽頭ぬぐい液	A 型				
					B 型	29.4 (5/17)	100.0 (75/75)	87.0 (80/92)	92
				鼻腔ぬぐい液	A 型				
					B 型	55.6 (5/9)	89.2 (74/83)	85.9 (79/92)	92
				鼻腔吸引液	A 型				
					B 型	20.8 (5/24)	100.0 (18/18)	54.8 (23/42)	42

(「自主点検結果を評価する際の留意事項」を参照のこと。)

(3) 安全対策

(参考)に記載の留意事項を踏まえ自主点検結果を鑑みると、インフルエンザウイルス感染症のスクリーニングを目的とした場合、インフルエンザウイルス抗原検出試薬のみでは感染の有無を判断するには不十分であり、他の検査結果及び臨床症状も考慮して診断を行う必要がある。

検体採取部位及び検体採取手技によっても試薬の試験結果に影響を及ぼすことがあり、その結果、咽頭ぬぐい液を検体とした場合、他の方法で採取した検体よりも検出率が低いことがある事実を考慮して試薬を用いる必要がある。

これらより、インフルエンザウイルス抗原検出試薬全般について使用上の注意等の改訂を行うことで、上述の注意を喚起するとともに、今回の自主点検において得られた個々の試験成績はそれぞれの製品の添付文書に記載することとした。

医療関係者におかれては、添付文書に記載された製品性能に十分留意し、診断目的に応じた製品を選択するとともに、インフルエンザウイルス感染の診断に際しては、臨床経過を考慮して総合的に判断するよう、インフルエンザウイルス抗原検出試薬の適正使用にご配慮願いたい。

なお、本自主点検において、一部の製品で、ウイルス分離培養法で実施した試験と製品での試験の結果が一致しなかった検体に関して、RT-PCR 法による解析がなされており、RT-PCR 法による

結果からウイルス分離培養法の結果を補正した場合には、より高い特異性を示すことが確認されている。

厚生労働省では、今回の自主点検において採用したウイルス分離培養法に関し、技術的問題点の検討を進めていく予定である。

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

インフルエンザウイルス抗原検出試薬

- [重要な基本的注意] ・インフルエンザウイルス感染の診断は、本製品による検査結果のみで行わず、他の検査結果及び臨床症状を考慮して総合的に判断して下さい。
- ・咽頭ぬぐい液を検体とした場合、鼻腔ぬぐい液、鼻腔吸引液、鼻腔洗浄液に比べ検出率が低い傾向にあるので、検体の採取法にご留意下さい。
- （ゴシック体を用いる等他の項目に比較して見易くするよう工夫して記載。今回の自主点検により得られた試験成績については [相関性] の項に記載）

（参考）

自主点検結果を評価する際の留意事項

1. 検体について

インフルエンザウイルス感染症の診断には、咽頭ぬぐい液、鼻腔ぬぐい液、鼻腔吸引液、鼻腔洗浄液を検体として用いるものの、同一の患者から多数の検体採取はできず、従って同一検体による試薬間の比較にはなっていない。また、各試薬の評価に用いた検体数は、陽性、陰性の割合を含め異なっている。

2. 検体採取について

インフルエンザ診断マニュアルに従い検体採取を実施したが、検体採取手技により検体採取量に差が生じる場合があり、試薬の試験結果に影響を及ぼすことがある。また、統一プロトコルに従い2施設以上で検体採取を実施したが、各試薬で自主点検を実施した施設数は異なっている。

3. ウイルス分離培養法について

ウイルス分離培養法は生きたウイルスを検出する方法であり、検体保存・輸送条件等により分離陽性率に影響を及ぼす可能性がある。なお、抗原を検出する試薬はウイルスが死滅した場合でも抗原が各試薬の検出限界以上存在すれば陽性となる。

4. 結果の集計方法について

感度は陽性一致率、特異性は陰性一致率、一致率は全体一致率を示す。一致率は感度と特異性を合計した数値となり、陽性及び陰性の検体数に大きな差がある場合には、一致率の数値は大きく影響を受ける。

(別添)

インフルエンザウイルス抗原検出試薬の自主点検に関する統一プロトコル

1. 目的

インフルエンザウイルス抗原検出試薬につき、実検体を用いて性能を再点検する。

2. 点検期間

2002 年 12 月～2003 年 6 月のインフルエンザ流行期間に実施する。点検結果は、7 月末を目処としてまとめる。

3. 対象患者

インフルエンザが疑われる患者

4. 実施方法

(1) 検体採取

1) 検体種類

(1) 鼻腔吸引液又は鼻腔ぬぐい液

(2) 咽頭ぬぐい液

2) 目標検体数

	A 型陽性検体	B 型陽性検体	陰性検体
鼻腔吸引液又は鼻腔ぬぐい液	30 検体以上	30 検体以上	30 検体以上
咽頭ぬぐい検体	30 検体以上	30 検体以上	30 検体以上

*ただし、B 型インフルエンザについては、流行状況、地域差により 30 例を満たない場合もある。

3) 検体採取手技

検体採取の手技は、「インフルエンザ診断マニュアル」平成 14 年度版の方法に従う。

4) 患者情報の入手事項

検体採取日、年齢、性、病日数（検体採取時の発熱からの時間）

(2) 対象とする標準法

1) 標準法

(1) 対象とする標準法をウイルス分離培養法とする。

(2) ウイルス分離培養法のデータは、原則として地方衛生研究所のデータを使用する。

(理由) ウイルス分離培養法は培養条件等により分離率に施設間差があることが知られている。本再点検では標準法の施設間差をなるべく小さくするため、国立感染症研究所の指導の下にウイルス分離培養を実施している地方衛生研究所のデータを使用することとする。

2) 乖離検体の確認

ウイルス分離培養法と点検試薬のデータが乖離した場合には、必要に応じて RT-PCR 法で確認してもよい。

(3) 施設の選択と実施方法

1) 各メーカーのユーザー先から依頼できる施設を任意に選択する。なお、ウイルス分離培養法を地方衛生研究所に依頼できない場合には、検査センター等で実施する。

2) 施設数

1 検体種類につき 2 施設以上で実施する。

3) データ解析

原則として依頼施設が解析する。

5. 評価対象試薬

対象試薬は承認を受けている 9 社の 11 製品とする。

6. 再点検結果の取り扱いについて

(1)再点検結果につき医薬品・医療用具等安全性情報などにより公表する。

(2)総合的な評価を専門家が行う。

2 添付文書の改訂

...メーカー通知より

2 - 1 今回改訂の医薬品

【警告】

- ・ プロトピック

【禁忌】

- ・ フォスブロック
- ・ プロトピック
- ・ マグコロールP
- ・ パラプラチン
- ・ リンデロンA
- ・ エンドキサン
- ・ リツキサン
- ・ リンデロンA
- ・ エンドキサン
- ・ プロスタンディン
- ・ リツキサン
- ・ エピビル
- ・ プロスタンディン
- ・ エンドキサン

【慎重投与】

- ・ フォスブロック
- ・ エンドキサン
- ・ レベトール

【重要な基本的注意】

- ・ リンデロンA
- ・ フォスブロック
- ・ プロトピック
- ・ リツキサン
- ・ マグコロールP
- ・ ロペミン

【相互作用(併注)】

- ・ プロスタンディン

- ・ エンドキサン

- ・ リンデロンA

- ・ プロスタンディン

- ・ エンドキサン

【組成・性状】

【効能・効果】

- ・ プロスタンディン
- ・ リツキサン

【効能・効果(使用上の注意)】

- ・ プロトピック

【用法・用量】

- ・ エンドキサン
- ・ リツキサン

【用法・用量(使用上の注意)】

- ・ プロトピック
- ・ マグコロールP
- ・ リンデロンA
- ・ プロトピック
- ・ ジスロマック
- ・ マグコロールP
- ・ ネオビタカイン
- ・ プロスタンディン
- ・ ロペミン
- ・ エンドキサン
- ・ リツキサン

【相互作用】

- ・ エンドキサン
- ・ エンドキサン

- ・ レベトール
- ・ フォスブロック
- ・ ロペミン
- ・ エンドキサン
- ・ ナベルピン
- ・ モダシン
- ・ レベトール
- ・ アドバフェロン
- ・ イントロンA
- ・ マグコロールP
- ・ ネオビタカイン
- ・ プロスタンディン
- ・ リーバクト
- ・ ナベルピン
- ・ リツキサン
- ・ レベトール
- ・ スミフェロン
- ・ エピレオプチマル
- ・ ロペミン

【小児】

- ・ プロトピック
- ・ エンドキサン
- ・ プロトピック
- ・ インタール
- ・ リツキサン

【重大な副作用】

- ・ プロスタンディン
- ・ プロトピック
- ・ ナベルピン
- ・ ケタス
- ・ ジスロマック
- ・ スミフェロン
- ・ フェロン
- ・ IFN β モチダ

【その他の副作用】

- ・ セレジスト
- ・ ロペミン
- ・ エンドキサン
- ・ ナベルピン
- ・ リツキサン
- ・ イントロンA

【妊・産・授乳婦】

- ・ ザロンチン
- ・ エピビル
- ・ プロスタンディン

【適用上の注意】

【その他の注意】

【項目外】

- ・ リーバクト

2 - 2 添付文書改訂の内容

●：指導による改訂 ○：自主改訂

113 抗てんかん剤

エピレオプチマル

【妊・産・授乳婦】

○胎盤を通過することが報告されており、本剤を妊娠中に投与された患者において、奇形を有する児（口唇裂等）を出産したとの報告がある。また、新生児に離脱症状又は鎮静症状が認められたとの報告がある。

○授乳中の婦人には投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合には、授乳を避けさせること。〔ヒト母乳中に移行することが報告されている。〕

ザロンチン

【妊・産・授乳婦】

○妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ投与すること〔胎盤を通過することが報告されており、本剤を妊娠中に投与された患者において、奇形を有する児（口唇裂等）を出産したとの報告がある。また、新生児に離脱症状又は鎮静症状が認められたとの報告がある。〕。

○授乳中の婦人には投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合には、授乳を避けさせること〔ヒト母乳中に移行することが報告されている。〕。

114 解熱鎮痛消炎剤

ネオピタカイン

【重要な基本的注意】

○「必要に応じて、血管収縮剤の併用を考慮すること。」を削除

○注射針が血管又はくも膜下腔に入っていないことを確かめるため、一度吸引し、血液や脊髄液の逆流がないことを必ず確かめてから注射すること。

【その他の副作用】

○中枢神経系：（頻度不明）頭痛、気分不良

119 その他の中枢神経系用剤

セレジスト

【その他の副作用】

○承認時までの臨床成績では694例中、64例（9.22%）82件に副作用が、また、総評価例数659例中、70例（10.6%）122件に臨床検査値異常が認められている。市販後の使用

成績調査では2455例中、219例（8.92%）300件に臨床検査値異常を含む副作用が認められている（市販後～2003年7月迄の集計）

なお、次の副作用は上記の試験、調査あるいは自発報告等で認められたものである。

131 眼科用剤

リンデロンA

【禁忌】

●中耳炎または鼓膜穿孔のある患者〔薬液が内耳に移行し、内耳障害があらわれやすくなる。〕

【効能・効果】

●「中耳（耳管を含む）の炎症性・アレルギー疾患（中耳炎）」を削除

【効能・効果（使用上の注意）】

●鼓膜切開・穿刺時の点耳、耳科手術時の中耳腔への注入等の処置には用いないこと。

【慎重投与】

●耳手術後〔薬液が内耳に移行し、内耳障害があらわれるおそれがある。〕

【重要な基本的注意】

●連用を避け、治療上必要な最小限の使用にとどめること。

219 その他の循環器官用剤

フォスブロック

【禁忌】

●腸閉塞の患者〔本剤が腸管内で膨潤し、腸管穿孔を起こすおそれがある〕

【慎重投与】

●腸管狭窄のある患者または便秘のある患者〔本剤が腸管内で膨潤し、腸閉塞、腸管穿孔を起こすおそれがある〕

【重要な基本的注意】

●腸管穿孔、腸閉塞があらわれることがあるので、高度の便秘、持続する腹痛、嘔吐等の異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

【重大な副作用】

●腸管穿孔、腸閉塞：腸管穿孔、腸閉塞があらわれることがあるので、観察を十分に行うこと。これらの病態を疑わせる高度の便秘、持続する腹痛、嘔吐等の異常が認められた場合には、投与を中止し、触診、画像診断等を実施し、適切な処置を行うこと。

プロスタンディン

【警告】

○動脈管依存性先天性心疾患に投与する場合には、本剤投与により無呼吸発作が出現することがあるので、呼吸管理設備の整っている施設で投与すること。

【禁忌】

○重篤な心不全、肺水腫のある患者（ただし、動脈管依存性先天性心疾患の患者は除く）

【効能・効果】

○動脈管依存性先天性心疾患における動脈管の開存

【用法・用量】

○動脈管依存性先天性心疾患における動脈管の開存：通常 $1\mu\text{g}/\text{kg}/\text{分}$ として50～100mg/kg/分の速度で動脈内投与を開始し、症状に応じて適宜増減し、有効最小量で持続投与する。

【用法・用量（使用上の注意）】

○動脈管依存性先天性心疾患に対し投与する場合は、観察を十分に行い慎重に投与量の調製を行うこと。効果が得られた場合には減量し、有効最小量で投与を持続すること。動脈管開存の維持には10ng/kg/分でも有効な場合がある。

【重要な基本的注意】

○振動病、血行再建術後の血流維持、慢性動脈閉塞症
○動脈管依存性先天性心疾患（1）本剤による治療は対症療法であり投与中止後症状が悪化することがあるので注意すること。（2）本剤の投与を継続しても、状態の改善がみられなければ、緊急手術など、適切な処置を行うこと。（3）本剤の高用量投与により、副作用発現率が高まるおそれがあるため、有効最小量にて使用すること。（4）本剤の長期投与により長管骨膜に肥厚、多毛及び脱毛がみられるとの報告があるので観察を十分に行い、必要以上の長期投与は避けること。

【重大な副作用】

○無呼吸発作：動脈管依存性先天性心疾患に投与した場合、無呼吸発作（頻度不明）があらわれることがあるので、観察を十分に行うこと。なお、発現した場合は、人工呼吸器の装着、皮膚への刺激など、適切な処置を行うこと。（注）動脈管依存性先天性心疾患への投与において、上記などの副作用が発現した場合には、患者の状態を観察し、本剤の投与継続の必要性について考慮した上で、適切な処置を行うこと。

【その他の副作用】

○動脈管依存性先天性心疾患：本剤の投与により副作用が発現した場合には、患者の状態を観察しながら、適切な処置を行うこと。

【小児】

○動脈管依存性先天性心疾患以外の低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない（使用経験が少ない）。

225 気管支拡張剤

インタール

【項目外】

○塩酸ブロムヘキシド及びdl-塩酸イソプロレノールとの配合では白濁又は沈殿を生じるため、配合は避けること。
○アセチルシステインとの配合では、時間の経過とともに沈殿を生じるため、配合後は速やかに吸入すること。

231 止しゃ剤・整腸剤

ロベミン

【重要な基本的注意】

●眠気、めまいが起こることがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないよう注意すること。

【相互作用】

○リタバール、モジソン：本剤の血中濃度が上昇することがある。：機序不明

【重大な副作用】

●巨大結腸（頻度不明）
●ショック（頻度不明）
●皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、中毒性表皮壊死症（Lyell症候群）（頻度不明）：皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、中毒性表皮壊死症（Lyell症候群）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

【その他の副作用】

○過敏症：（頻度不明）血管浮腫
○中枢神経系：（頻度不明）頭痛、傾眠傾向、鎮静、筋緊張低下、散瞳
○消化器：（頻度不明）消化不良、口内不快感、味覚の変調
○泌尿器：（頻度不明）尿閉
○その他：（頻度不明）疲労、体力低下、発熱

【妊・産・授乳婦】

○授乳中の婦人には本剤投与中の授乳は避けさせること。〔ヒトで母乳中に移行することが報告されている。〕

269 その他の外皮用薬

プロトピック

【警告】

- 本剤の使用は、アトピー性皮膚炎の治療法に精通している医師のもとで行うこと。
- マウス塗布がん原性試験において、高い血中濃度の持続に基づくリンパ腫の増加が認められている。また、本剤との関連性は明かではないが、外国においてリンパ腫、皮膚がんの発現が報告されている。本剤の使用にあたっては、これらの情報を患者に対して説明し、理解したことを確認した上で使用すること。
- 潰瘍に使用する場合には、血中濃度が高くなり、腎障害等の副作用が発現する可能性があるため、あらかじめ処置を行い、潰瘍の改善を確認した後、本剤の使用を開始すること。
- 「低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児では本剤の使用経験がないため、経皮吸収については不明であり、安全性も確立していないので使用しないこと。」を削除。

【禁忌】

- 潰瘍への使用
- 小児等

【効能・効果(使用上の注意)】

- ステロイド外用剤等の既存療法では効果が不十分又は副作用によりこれらの投与ができないなど、本剤による治療がより適切と考えられる場合に使用する。

【用法・用量(使用上の注意)】

- 症状改善により本剤塗布の必要がなくなった場合は、速やかに塗布を中止し、漫然と長期にわたって使用しないこと。

【慎重投与】

- 全身に皮疹を認める紅皮症のある患者

【重要な基本的注意】

- 重度の皮疹もしくは塗布面積が広範囲にわたる場合は、血中濃度が高くなる可能性があるため、本剤使用開始の2～4時間後に1回、その後は必要に応じて適宜腎機能検査を行い、異常が認められた場合には、直ちに使用を中止し、適切な処置を行うこと。
- 本剤使用時は日光への曝露を最小限にとどめること。また、日焼けランプ/紫外線ランプの使用を避けること。
- 2年以上の長期使用時の局所免疫抑制作用(結果として、感染症を増加させたり、皮膚がんの誘因となる可能性がある)については、臨床試験成績がなく不明である。

【重大な副作用】

- タリムス経口剤・注射剤を投与された移植患者において副作用として腎障害、高血糖、高カリウム血症、胸痛、振戦、感染症等が認められている。
- 皮膚・感染症：(5%以上)ウイルス感染症(単純疱疹、ヘルペス、水痘様発疹等：5.2%)

【小児】

- 低出生体重児、新生児、乳児又は2歳未満の幼児では使用経験がなく安全性は確立しておらず、2歳以上の小児等ではより低濃度の小児用製剤でも有効性が認められているので、血中濃度上昇により副作用が発現する可能性を考慮し、小児等では本剤を使用しないこと。

【その他の注意】

- 「本剤を使用した部位を日光に長時間さらさないよう注意すること。また、本剤使用時には日焼けランプや紫外線ランプの使用を避けること。」を削除
- 「タリムス経口剤・注射剤を投与された移植患者において副作用として腎障害、高血糖、高カリウム血症、胸痛、振戦、感染症等が認められている。」を削除
- 「精子形成及び運動能に及ぼす影響」を削除
- 外国において、タリムス軟膏を使用した成人のアトピー性皮膚炎患者にリンパ腫、皮膚がんが発生したとの報告がある。

325 蛋白アミノ酸製剤

リーバクト

【その他の副作用】

- 承認時までの調査における420例中、27例(6.4%)に40件の副作用が認められた。主な内訳は、腹部膨満(感)9件(2.1%)、下痢5件(1.2%)、便秘4件(1.0%)等であった。(承認時) 使用成績調査2877例中、178例(6.2%)に267件の副作用が認められた。主な内訳は、高アンモニア血症23件(0.8%)、嘔気15件(0.5%)、下痢、BUN上昇各14件(0.5%)、腹痛12件(0.4%)等であった。(再審査申請時) 市販後臨床試験(長期試験を含む)334例中、41例(12.3%)に63件の副作用が認められた。主な内訳は、腹部膨満(感)13件(3.9%)、便秘9件(2.7%)、下痢5件(1.5%)、そう痒4件(1.2%)、嘔気、嘔吐各3件(0.9%)

【項目外】

- 臨床成績の項に「本剤が生命予後に及ぼす影響について明らかにすることを目的として、肝硬変の進行に伴って発現する重篤な合併症である「肝硬変の肝不全病態悪化(腹水、浮腫、肝性脳症、黄疸)、食道静脈瘤破裂(胃静脈瘤破裂)、肝癌発生および死亡」を生命予後につなげるイベントとし、これによる中止・脱落までの時間を食事治療群と比較する無作為化比較臨床試験(試験期間2年以上)を実施した。その結果、解析対象症例622例(食事治療群308例、本剤投与群314例)において、本剤投与群で有意に上記の重篤な肝硬変合併症の発現が抑制されていた。また、本剤投与群の食事治療群に対するハザード比は0.67、その95%信頼区

間は0.49～0.93であった。)を追加。

421 アルキル化剤

エンドキサン

【警告】

○造血幹細胞移植の前治療に本剤を投与する場合には、下記の点に注意すること。(1)造血幹細胞移植に十分な知識と経験を有する医師のもとで行うこと。(2)強い骨髄抑制により致命的な感染症等が発現するおそれがあるので、下記につき十分注意すること。1)重症感染症を合併している患者には投与しないこと。2)本剤投与後、患者の観察を十分に行い、感染症予防のための処置(抗感染症薬の投与等)を行うこと。(3)「禁忌」、「1.慎重投与」、「2.重要な基本的注意」の項を参照し、慎重に投与すること。

【禁忌】

○重症感染症を合併している患者〔特に造血幹細胞移植の前治療に本剤を投与する場合は、感染症が増悪し致命的となることがある。〕

【効能・効果】

○下記疾患における造血幹細胞移植の前治療 急性白血病、慢性骨髄性白血病、骨髄異形成症候群、重症再生不良性貧血、悪性リンパ腫、遺伝性疾患(免疫不全、先天性代謝障害及び先天性血液疾患：Fanconi貧血、Wiskotto-Aldrich症候群、Hunter病等)

【効能・効果(使用上の注意)】

○遺伝性疾患に対する造血幹細胞移植の前治療に用いる場合には、それぞれの疾患に対する治療の現状と造血幹細胞移植を実施するリスク・ベネフィットを考慮した上で本剤を適応すること。

【用法・用量】

○造血幹細胞移植の前治療(1)急性白血病、慢性骨髄性白血病、骨髄異形成症候群の場合 通常、成人にはシロリスチン(無水物換算)として、1日1回60mg/kgを2～3時間かけて点滴静注し、連日2日間投与する。(2)重症再生不良性貧血の場合 通常、シロリスチン(無水物換算)として、1日1回60mg/kgを2～3時間かけて点滴静注し、連日4日間投与する。(3)悪性リンパ腫の場合 通常、シロリスチン(無水物換算)として、1日1回60mg/kgを2～3時間かけて点滴静注し、連日4日間又は1日1回60mg/kgを2～3時間かけて点滴静注し、連日2日間投与するが、疾患及び患者の状態により適宜減量する。また、Fanconi貧血に投与する場合には、細胞の脆弱性により、移植関連毒性の程度が高くなるとの報告があるので、総投与量40mg/kg(5～10mg/kgを4日間)を超えないこと。

【用法・用量(使用上の注意)】

○造血幹細胞移植の前治療に本剤を投与する場合には、下記の点に注意すること。1.肥満患者には、投与量が過多にならないように、標準体重から換算した投与量を考慮すること。2.投与終了後24時間は150mL/時間以上の尿量を保つように、1日3L以上の輸液を行うとともにメネを併用すること。患者の年齢及び状態を考慮し、輸液の量を調節すること。

【慎重投与】

○造血幹細胞移植の前治療 1)膀胱に障害のある患者〔膀胱の障害が悪化するおそれがある。〕 2)Fanconi貧血の患者〔細胞の脆弱性が報告されており、副作用が強く発現するおそれがある。〕

【重要な基本的注意】

○本剤を造血幹細胞移植の前治療に投与する場合には、出血性膀胱炎等の泌尿器系障害の発現頻度が高くなるとの報告があるため、頻回に臨床検査(尿検査等)を行うこと。また、泌尿器系障害の発現抑制のため、投与終了後24時間は150mL/時間以上の尿量を保つように、1日3L以上の輸液を行うとともにメネを併用すること。
○本剤を造血幹細胞移植の前治療に使用する場合には、肝中心静脈閉塞症(hepatic veno-occlusive disease：VOD)の発現に注意すること。初期の症状として体重増加、肝腫及び肝の圧痛を有するとの報告があるので、体重、肝腫等に注意すること。

【相互作用】

○本剤は、主に肝代謝酵素CYP2B6で代謝され、活性化される。また、CYP2C8、2C9、3A4、2A6も本剤の代謝に関与していることが報告されている。

【相互作用(併注)】

○チロバ：本剤の作用が減弱されるおそれがある。：本剤の活性化を抑制するとの報告がある。

【重大な副作用】

○急性白血病の造血幹細胞移植の前治療における本剤の第2相臨床試験の安全性評価対象例67例中、主なものは悪心・嘔吐61例(91%)、下痢、口内炎各42例(各63%)、脱毛38例(57%)であった。
○(副作用の発現頻度は再評価結果の成績による)造血幹細胞移植の前治療に本剤を投与する場合には、副作用の発現頻度が高くなり、重篤性が強くなるおそれがあるので注意すること。
○本剤を造血幹細胞移植の前治療に投与する場合には、出血性膀胱炎等の泌尿器系障害の発現頻度が高くなるとの報告があるため、頻回に臨床検査(尿検査等)を行うこと。また、泌尿器系障害の発現抑制のため、投与終了後24時間は150mL/時間以上の尿量を保つように、1日3L以上の輸液を行うとともにメネを併用すること。〔注：造血幹細胞移植の前治療に、メネ未使用で本剤を投与した場合、出血性膀胱炎の発現頻度が35%(肉眼的血尿)であったとの報告がある〕

【その他の副作用】

○造血幹細胞移植の前治療（第2相臨床試験における安全性評価対象例の集計）

【適用上の注意】

- 本剤は溶解後速やかに使用すること。

424 抗腫瘍性植物成分製剤

ナベルピン

【重大な副作用】

- 急性腎不全等の重篤な腎障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

【重大な副作用】

- 急性腎不全等の重篤な腎障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

【その他の副作用】

- 精神神経系：（0.1～5%未満）めまい
- その他：（5～20%）血尿、（頻度不明）浮腫

【その他の副作用】

- その他：（5～20%未満）血尿、（頻度不明）浮腫
- 精神神経：（0.1～5%未満）めまい

429 その他の腫瘍用薬

バラブラチン

【組成・性状】

- pH：5.0～7.0

リツキサン

【効能・効果】

- CD20陽性のB細胞性非ホジキンリンパ腫

【効能・効果】

- CD20陽性のB細胞性非ホジキンリンパ腫

【用法・用量】

- 通常成人には、リツキマブ（遺伝子組換え）として1回量375mg/m²を1週間間隔で点滴静注する。最大投与回数は8回とする。

【用法・用量】

- 通常成人には、リツキマブ（遺伝子組換え）として1回量375mg/m²を1週間間隔で点滴静注する。最大投与回数は8回とする。

【重要な基本的注意】

- 本剤は、マスターセルバンク構築時にカガ、米国又はニュージーランド産の血清由来成分（フェイズ）を使用しているが、理論的なリスク評価を行い一定の安全性を確保する目安に達していることを確認している。

【重要な基本的注意】

- 本剤は、マスターセルバンク構築時にカガ、米国又はニュージーランド産の血清由来成分（フェイズ）を使用しているが、理論的なリスク評価を行い一定の安全性を確保する目安に達していることを確認している。

【その他の副作用】

- 呼吸器：（5%未満）咽頭異和感
- 消化器：（5%未満）食欲不振
- その他：（5%未満）尿酸値上昇

【その他の副作用】

- 循環器：（5%未満）咽頭異和感
- 消化器：（5%未満）食欲不振
- その他：（5%未満）尿酸値上昇

【項目外】

- 本剤は、マスターセルバンク構築時にカガ産を含む血清由来成分を、また、生産培地にカガの脾臓由来成分を用いて製造されたものです。カガ成分を製造工程に使用しており、伝達性海綿状脳症（TSE）の潜在的伝播の危険性を完全に排除することはできないことから、疾病の治療上の必要性を十分に検討の上、本剤を投与するようお願いいたします。

449 その他のアレルギー用薬

ケタス

【重大な副作用】

- 肝機能障害、黄疸：AST（GOT）、ALT（GPT）、ALP、γ-GTP、総ビリルビン等の上昇を伴う肝機能障害や黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

613 主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの

モダシン

【重大な副作用】

- 精神神経症状：脳症、昏睡、意識障害、痙攣、振戦、ミオクロヌス等の精神・神経症状があらわれることがある（頻度不明）。特に、腎機能障害患者で減量を行わなかった場合にあらわれやすい。

614 主としてグラム陽性菌マイコプラズマに作用するもの

ジスロマック

【慎重投与】

- 心疾患のある患者[QT延長、心室性頻脈（Torsades de pointesを含む）をおこすことがある。]

【重大な副作用】

- QT延長、心室性頻脈（Torsades de pointesを含む）：QT延長、心室性頻脈（Torsades de pointesを含む）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。なお、QT延長等の心疾患のある患者には特に注意すること。

625 抗ウイルス剤

エビビル

【用法・用量】

- 通常、成人には他の抗HIV薬と併用して、ラミブジンとして1日量300mgを1日1回又は2回（150mg×2）に分けて経口投与する。

【妊・産・授乳婦】

- 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔ヒトにおいて胎盤通過性であり、新生児の血清中ラミブジン濃度は、分娩時の母親の血清中及び臍帯血中の濃度と同じであることが報告されている。なお、動物実験（ウサギ）で胎児毒性（早期の胚死亡数の増加）が報告されている。〕

レボトル

【慎重投与】

- 高血圧症の患者[脳出血を含む脳血管障害が生じたとの報告がある。]

【相互作用（併注）】

- ジドブジン：本剤はジドブジンの効果を減弱するおそれがある。併用する場合は、血漿中HIV RNAレベルを観察することが望ましい。HIV RNAレベルが上昇した場合には、本剤の中止等の適切な処置を行うこと。：本剤はin vitroにおいてジドブジンのリ酸化を阻害する。
- また、インターフェロンアルファ-2b（遺伝子組換え）との併用時には、上記以外に小柴胡湯、オコギリ草、アザミ、カワラナ、ジドブジンとの相互作用が報告されているため、注意すること。

【重大な副作用】

- 無顆粒球症（頻度不明）
- 汎血球減少（頻度不明）
- 意識障害、痙攣、見当識障害、せん妄、錯乱（頻度不明）、躁状態、統合失調症様症状、失神、痴呆様症状（特に高齢者）、興奮（頻度不明）、難聴（5%未満）
- 消化性潰瘍、虚血性大腸炎（頻度不明）
- 脳梗塞（頻度不明）：脳梗塞があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 間質性肺炎、肺線維症、肺水腫（頻度不明）：発熱、咳、呼吸困難等の呼吸器症状、また、胸部X線異常があらわれた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。また、咳、呼吸困難等があらわれた場合にはただちに連絡するよう患者に対し注意を与えること。
- 糖尿病（頻度不明）：糖尿病[インスリン依存型（IDDM）及びインスリン非依存型（NIDDM）]が増悪又は発症することがあり、昏睡に至ることがあるので、定期的に検査（血糖値、尿糖等）を行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。
- 急性腎不全等の重篤な腎障害（頻度不明）：定期的に腎機能検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 心筋症、心不全、心筋梗塞、狭心症（頻度不明）：定期的に心電図検査を行うなど観察を十分に行い、これら疾患等の心筋障害があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 不整脈（頻度不明）：心室性不整脈、高度房室ブロック、洞停止、高度徐脈、心房細動等があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 敗血症（頻度不明）：易感染性となり、感染症及び感染症の増悪を誘発し敗血症に至ることがあるので、患者の全身状態を十分に観察し、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 網膜症（頻度不明）：網膜症があらわれることがあるので、網膜出血や糖尿病網膜症の増悪に注意し、定期的に眼底検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。また、視力低下、視野中の暗点が出現した場合は速やかに医師の診察を受けるよう患者を指導すること。
- 自己免疫現象（頻度不明）：自己免疫現象によると思われる症状・徴候[甲状腺機能異常、肝炎、溶血性貧血、潰瘍性大腸炎、関節リウマチ、インスリン依存型糖尿病（IDDM）の増悪又は発症等]があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、中毒性表皮壊死症（Lyell症候群）（頻度不明）：皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、中毒性表皮壊死症（Lyell症候群）等の重篤な皮膚障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 横紋筋融解症（頻度不明）：横紋筋融解症があらわれることがあるので、脱力感、

筋肉痛、CK（CPK）上昇等に注意し、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

【その他の副作用】

- 精神神経系：（頻度不明）片頭痛、（1%未満）知覚異常、思考異常、健忘、感情不安定
- 肝臓：（1%未満）ALPの上昇、黄疸
- 腎臓：（頻度不明）BUN・クレアチンの上昇
- 循環器：（頻度不明）房室ブロック、（1%未満）血圧低下
- 消化器：（頻度不明）歯肉炎、脱水、急性膵炎、腸炎、（1%未満）嚥下障害
- 皮膚：（頻度不明）水疱、爪疾患、多形紅班、（1%未満）紫斑、光線過敏症、落屑
- 神経、筋：（頻度不明）四肢のしびれ、構語障害、顔面神経麻痺、ニューロパシー、CK（CPK）上昇、（1%未満）下腿痙攣
- 呼吸器：（頻度不明）胸水、血痰、肺炎、鼻閉、（1%未満）気管支痙攣、あくび
- 眼：（頻度不明）視野狭窄、霧視、流涙
- その他：（頻度不明）感染症、電解質異常（カリウム、ナトリウム等）、膿瘍、咽頭痛、高トリグリセライド血症、腹水、月経異常、痛風、（1%未満）不正出血、勃起障害、カモフラージュ、膀胱炎

639 その他の生物学的製剤

IFNβ モチダ

【重大な副作用】

- 脳梗塞（頻度不明）：観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 心筋梗塞（頻度不明）

アドパフェロン

【重大な副作用】

- 脳梗塞（頻度不明）：観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

イントロンA

【重大な副作用】

- 不整脈（頻度不明）：心室性不整脈、高度房室ブロック、洞停止、高度徐脈、心房細動等があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 脳梗塞（頻度不明）：脳梗塞があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 敗血症（頻度不明）：易感染性となり、感染症及び感染症の増悪を誘発し敗血症に至ることがあるので、患者の全身状態を十分に観察し、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、中毒性表皮壊死症（Lyell症候群）（頻度不明）：皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、中毒性表皮壊死症（Lyell症候群）等の重篤な皮膚障害があら

われることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
●横紋筋融解症（頻度不明）：横紋筋融解症があらわれることがあるので、脱力感、筋肉痛、CK（CPK）上昇等に注意し、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

【その他の副作用】

- 精神神経系：（頻度不明）易刺激性、感情不安定、昏迷、片頭痛
- 消化器：（頻度不明）脱水、腸炎
- 皮膚：（頻度不明）多形紅班
- 呼吸器：（頻度不明）肺炎、鼻閉、副鼻腔炎
- 眼：（頻度不明）視野狭窄、視神経炎、乳頭浮腫、霧視、流涙
- 投与部位：（頻度不明）壊死
- その他：（頻度不明）高尿酸血症

スミフェロン

【重大な副作用】

- 貧血、赤芽球ろう（頻度不明）
- 脳梗塞（頻度不明）：観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 皮膚潰瘍、皮膚壊死（頻度不明）：皮膚潰瘍、皮膚壊死があらわれることがあるので（主に投与部位）、観察を十分に行い、異常があらわれた場合には適切な処置を行うこと。なお、筋肉内・皮下への投与にあたっては同一部位に短期間に繰り返し注射しないこと。

【その他の副作用】

- CRP上昇

フェロン

【重大な副作用】

- 脳梗塞（頻度不明）
- 心筋梗塞（0.1%未満）

721 X線造影剤

マゲコロールP

【禁忌】

- 消化管に閉塞のある患者又はその疑いのある患者
- 中毒性巨大結腸症の患者

【用法・用量（使用上の注意）】

- 等張液を投与する場合には、次の事項に注意すること（1）200mL投与することに排便、腹痛等の状況を確認しながら、慎重に投与するとともに、腹痛等の消化器症状があらわれた場合は投与を中断し、適切な検査等を行い、投与継続可否について、慎重に検討すること。（2）1.8Lを投与しても排便がない場合は、投与を中断し、腹痛等がな

いことを確認するとともに、触診や画像診断等を行い、投与継続の可否について、慎重に検討すること。(3)高齢者では特に時間をかけて投与すること。

【慎重投与】

- 腹部外科手術の既往歴のある患者〔術後の癒着がある場合、腸管内容物の増大や蠕動運動の亢進により、腸閉塞や腸管穿孔を起こすおそれがある〕
- 腸管狭窄及び高度な便秘の患者〔腸管内容物の増大や蠕動運動の亢進により、腸閉塞や腸管穿孔を起こすおそれがある〕

【重要な基本的注意】

- まれに腸管穿孔、腸閉塞、虚血性大腸炎及び高マグネシウム血症を起こすことがある。腸管穿孔、腸閉塞及び虚血性大腸炎は腸管内容物の増大、蠕動運動の亢進による腸管内圧の上昇により発症し、高マグネシウム血症は、腸閉塞により本剤が腸管内に貯留しマグネシウムの吸収が亢進することにより発症するので、投与に際しては次の点に留意すること。1)患者の日常の排便の状況を確認し、本剤投与前日あるいは投与前にも通常程度の排便があったことを確認した後投与すること。2)等張液を投与する場合には、短時間での投与は避けるとともに、腸管の狭窄あるいは便秘等で腸管内に内容物が貯留している場合には注意して投与すること。3)本剤の投与により排便があった後も腹痛が継続する場合には、適切な検査等を行い、腸管穿孔等がないか確認すること。
- 自宅で服用させる場合には、次の点に留意すること。1)患者の日常の排便の状況を確認させるとともに、前日あるいは服用前に通常程度の排便があったことを確認させ、排便がない場合は相談するよう指導すること。2)副作用があらわれた場合、対応が困難な場合があるので、一人での服用は避けるよう指導すること。3)嘔気、嘔吐、腹痛等の消化器症状やめまい、ふらつき、血圧低下等の本剤の副作用について事前に患者等に説明し、このような症状があらわれた場合は、直ちに受診する旨伝えること。また、服用後についても同様の症状があらわれた場合には、直ちに受診する旨伝えること。
- 排便に伴う腸管内圧の変動により、めまい、ふらつき、一過性の血圧低下等が発現することがあるので、十分に観察しながら投与すること。

【重大な副作用】

- 腸管穿孔、腸閉塞を起こすことがあるので、観察を十分に行い、腹痛等の異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 虚血性大腸炎を起こすことがあるので、観察を十分に行い、腹痛、血便等の異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと。
- 高マグネシウム血症を起こすことがあるので、観察を十分に行い、嘔気、嘔吐、徐脈、筋力低下、傾眠等の症状が認められた場合には、電解質の測定を行うとともに、適切な処置を行うこと。